

La brucellose

Module d' : Infectieux

D'après les cours du Dr.Kabouia

2011-2012©B_Integra

1. Définition :

C'est une maladie classique, infectieuse, contagieuse, commune à l'homme et à de nombreuses espèces animales, due à une bactérie du genre *Brucella* (il existe plusieurs espèces).

Elle se définit chez l'animal comme une maladie d'évolution chronique, elle touche principalement les organes de la reproduction, la manifestation la plus importante est l'avortement.

Bruce est le médecin qui a isolé le germe dans la rate d'un soldat malade.

2. Importance :

Elle se trouve partout => Problème mondial => plusieurs espèces animales la font.

- Sur le plan économique : Répercussion désastreuse (avortements, pertes en lait, diminution des échanges voire annulation).
- Sur le plan hygiénique : Par sa fréquence et sa gravité, elle représente une zoonose majeure ainsi que par les produits animaux.

3. Étude du germe :

Il s'agit d'une bactérie G⁻, de forme coccobacillaire.

La coloration de Gram ne permet pas l'identification de cette bactérie. Son identification se fait par d'autres colorations : Kåuster et Machiawell.

4. Pouvoir pathogène :

Il est identique chez l'homme et les animaux :

- La virulence du germe est sa capacité à se multiplier chez l'hôte.
- La présence d'un polyalcool « Erythritol » dans l'appareil génital de certaines espèces (parasite intracellulaire).
- La toxicité qui est due à une endotoxine (identique aux entérobactéries).

5. Pouvoir antigénique, immunogénique et allergique :

• Pouvoir antigénique :

Ce pouvoir s'exprime in vivo par la formation d'anticorps détectables par diverses réactions sérologiques et qui sont : agglutination, précipitation, fixation du complément, ÉLISA...

Ce pouvoir antigénique est lié à l'existence d'un antigène de surface qui est un lipopolysaccharide de surface (LPS), il est caractérisé par :

- L'unicité antigénique : toutes les brucelles ont les mêmes antigènes de surface.
- On a des bactéries en phase « S » et des bactéries en forme « R ».

Les phases S ont deux antigènes : Ag A et Ag M (proportion variable selon le biotype : Ag A est dominant chez *Brucella abortus* 1 et 2 par contre Ag M est dominant chez *Brucella melitensis*).

Conséquences :

Le diagnostic sérologique ne nous permet pas de distinguer entre les différents sérovars de la brucellose, il permet seulement de déceler les anticorps antibrucellose.

Il existe des communautés antigéniques avec d'autres bactéries : Salmonelle, Yersinia, Compylobacter. On peut avoir de légères réactions croisées.

- Pouvoir allergène :

Les brucelles sont capables de provoquer des réactions allergiques.

- Pouvoir immunogénique :

L'infection par une brucelle confère un état d'immunité (immunité cellulaire).

6. Résistance :

- Agents physiques :

Les brucelles résistent plusieurs semaines à plusieurs mois à température ordinaire.

Elles peuvent aussi survivre longtemps à basse température.

Cette durée est réduite dans l'action de la lumière (UV). Elles sont sensibles à la chaleur.

- Agents chimiques :

- Les bactéries sont sensibles aux principaux antiseptiques et désinfectants (danger des avortements à l'extérieur).
- Un pH bas détruit les brucelles : la fermentation des produits laitiers => Durée optimale de la fermentation est de 3 mois.
- Choisir les antibiotiques à action sélective avec une bonne pénétration cellulaire (tétracycline) => traitement de la brucellose possible.

7. Différentes espèces des brucelles :

- Brucella melitensis : c'est l'agent classique de la brucellose des petits ruminants (la plus dangereuse chez l'homme).
 - Brucella abortus : c'est l'agent de l'avortement de l'espèce bovine.
 - Brucella ovis : c'est l'agent de l'épididymite contagieuse du bélier.
 - Brucella canis : chez le chien.
 - Brucella suis : l'agent chez l'espèce porcine.
- À l'intérieur de chaque espèce, il existe des biotypes.

8. Pathogénie :

- Conditions de l'infection :

- Facteurs tenant aux brucelles :

- ❖ Qualitatifs : le pouvoir pathogène varie en fonction de :

- **L'espèce** : le pouvoir pathogène de *Brucella melitensis* est le plus élevé (ça ne veut pas dire que les autres ne sont pas pathogènes, chaque espèce est bien adaptée à son hôte préférentiel [habituel] et provoque les formes les plus graves.
- **La souche** : dépend de la richesse de la paroi en polysaccharides.

❖ **Quantitatifs** : c'est la dose infectante comme c'est le cas lors de l'avortement.

- **Facteurs tenant à l'hôte :**

- ❖ **Espèce de l'hôte :**

Les petits ruminants sont beaucoup plus sensibles à *Brucella melitensis* que *Brucella abortus*. Lorsqu'ils sont atteints de *Brucella abortus*, les manifestations cliniques sont inapparentes.

Quelques espèces ont la capacité de se débarrasser des brucelles : c'est le cas des ovins qui arrivent à se débarrasser des brucelles en quelques mois, ce n'est pas le cas des bovins.

- ❖ **L'âge** : On a trois périodes :

- **Période fœtale** : le fœtus est à l'intérieur :

- ✓ Il y a contamination au début de la gestation puis mort suite à une septicémie.
 - ✓ Il existe une deuxième période au cours de laquelle, le veau va naître, il va subir soit une mort, soit il reste vivant et il restera infecté.

Remarque : Il faut éviter de repeupler avec des veaux nés de mère brucellique.

- **Pré-puberté** : Malgré la sensibilité et la réceptivité, cette catégorie se débarrasse des bactéries.

La brucellose est une maladie des animaux adultes.

- **Postpuberté** : La sensibilité est à son maximum [suite au développement du placenta]. L'atteinte de cet organe est due à la présence d'un polyalcool [avec une quantité importante].

- ❖ **Le sexe :**

Il n'est pas un facteur favorisant de cette infection sauf chez certaines espèces [femelles gravides qui présente ce polyalcool en grande quantité].

Exp : Chez la brebis, la forme est inapparente par contre chez le bélier, il y a une épididymite.

- ❖ **L'individu** : il y a une variation de sensibilité d'un sujet à un autre.

- **Étapes de l'infection** : On distingue deux périodes : *Période primaire* et *période secondaire*.

- **Période primaire :**

Elle se fait suite à la contamination de l'hôte, elle évolue soit d'une façon inapparente, soit par de l'avortement chez la femelle, dans ce cas on parle de *brucellose aigüe*.

On distingue trois étapes :

❖ **Étape de multiplication :**

Elle est locorégionale, les bactéries vont se multiplier dans les groupes ganglionnaires de la porte d'entrée.

❖ **Étape de dissémination :**

Après un délai variable, on peut trouver les bactéries dans le sang, à partir du site de multiplication locorégionale, les bactéries vont disséminer en empruntant les voies lymphatiques [bovins] et sanguines [homme] (l'importance de la dissémination sanguine est variable selon l'espèce affectée : chez les bovins, la bactériémie est discrète et fugace => hémoculture impossible. Par contre chez l'espèce canine, on a une bactériémie qui peut durer 10 mois).

❖ **Étape de localisation :**

Les bactéries vont s'implanter dans diverses régions et aussi s'y multiplier.

Les organes cibles sont :

• **L'appareil génital :**

- **L'utérus gravide** : Chez quelques espèces du fait de la présence du facteur de la croissance => Implantation et multiplication au niveau de l'espace utérochorial et ils vont provoquer une placentite.

Il va y avoir deux évolutions :

- Suivant la souche.
- Suivant l'état de résistance de l'animal.

Lorsque l'utérus est vide, les bactéries vont se loger ailleurs.

Les manifestations dépendent de l'intensité des lésions au niveau du placenta :

- ★ **1^{er} cas** : Si les lésions sont très étendues (tout le placenta est touché) => Arrêt des échanges entre la mère et le fœtus => le fœtus va mourir par anoxie => il va y avoir un avortement.

Lors de l'avortement, il y a décharge de la bactérie dans le torrent circulatoire (danger de manipulation des carcasses bovines et celles des petits ruminants dans les jours qui suivent l'avortement).

On peut avoir aussi : soit le fœtus meurt par anoxie, soit il meurt par septicémie (passage des bactéries chez le fœtus).

- ★ **2^{ème} cas** : Lorsque les lésions sont restreintes : la lésion placentaire est compatible avec la survie du fœtus => on peut assister à la naissance du fœtus à terme ou prématurée.

À la naissance, le fœtus peut être vivant. Comme il est porteur de lésions, il peut mourir 24 à 48 h après la naissance.

On peut avoir des adhérences entre le chorion et l'utérus, il y a une rétention placentaire.

➤ *Les testicules et les glandes annexes.*

- ***Autres organes :***

➤ *Le foie.*

➤ *La rate.*

➤ *Les ganglions lymphatiques* : surtout les ganglions de la sphère génitale et mammaire.

➤ *La mamelle* : Chez certaines espèces, le germe peut diffuser dans la mamelle, mais avec une mammite discrète.

Les manifestations de la période primaire se traduisent par « les avortements ».

On peut avoir d'autres manifestations qui témoignent d'autres localisations : Orchite, mammite aigüe.

- **Période secondaire :**

Cette forme est due surtout à l'état de résistance de l'animal. Ce dernier arrive à éliminer l'agent microbien ce qui n'est pas évident chez les bovins. S'il n'arrive pas à éliminer le germe, il y a passage à la forme chronique.

- ❖ **Cas de disparition des brucelles :**

Cette éventualité est peu fréquente (ça dépend de la souche de bactéries : le chien se débarrasse facilement de *Brucella abortus*).

- ❖ **Cas de persistance des brucelles :**

C'est l'éventualité la plus fréquente (période variable, parfois durant toute la vie de l'animal). Les bactéries vont se cacher au niveau des ganglions lymphatiques ; dès qu'il y a gestation ou grossesse, les bactéries reprennent leur multiplication.

- ***Conséquence de cette persistance des bactéries dans l'organisme :***

Chez la femelle infectée, les gestations successives entraînent une localisation placentaire des brucelles, et du fait que les animaux ont une certaine résistance envers cette bactérie, on va assister à des rétentions placentaires et des manifestations de l'appareil génital (stérilité) et ça peut se compliquer par des manifestations extragénitales telles que l'arthrite.

Ces animaux sont dangereux du point de vue épidémiologique, car ils constituent une source de brucelles.

- **Réaction de l'organisme infecté :**

- 1) **Développement d'une réaction humorale :**

- ⇒ Apparition d'anticorps postinfectieux (dans le sérum et diverses sécrétions).

- ❖ **Cinétique et nature des anticorps postinfectieux présents dans le sérum :**

- Réponse sérologique faible ou non décelable :

- **Cas de l'infection du fœtus in utéro :** (pas d'anticorps décelables jusqu'à la gestation).
- **Cas de l'infection des femelles impubères :** réponse faible et transitoire.

❖ Étude de la réponse sérologique chez l'animal pubère :

- Délai d'apparition : 1 à 2 mois (Bovins : 3 à 6 mois)

⇒ Délai d'action en rédhibitoire fixé à 30 jours (brucellose bovine et caprine).

⇒ Animal récemment infecté : renouveler les épreuves.

➤ Les anticorps les plus précoces : IgM (en 1^{er}) et IgG (en 2nd : IgG₁, IgG₂).

- Maximum : Concentration sérique maximale.

⇒ 15 jours après le début de la réponse pour IgM.

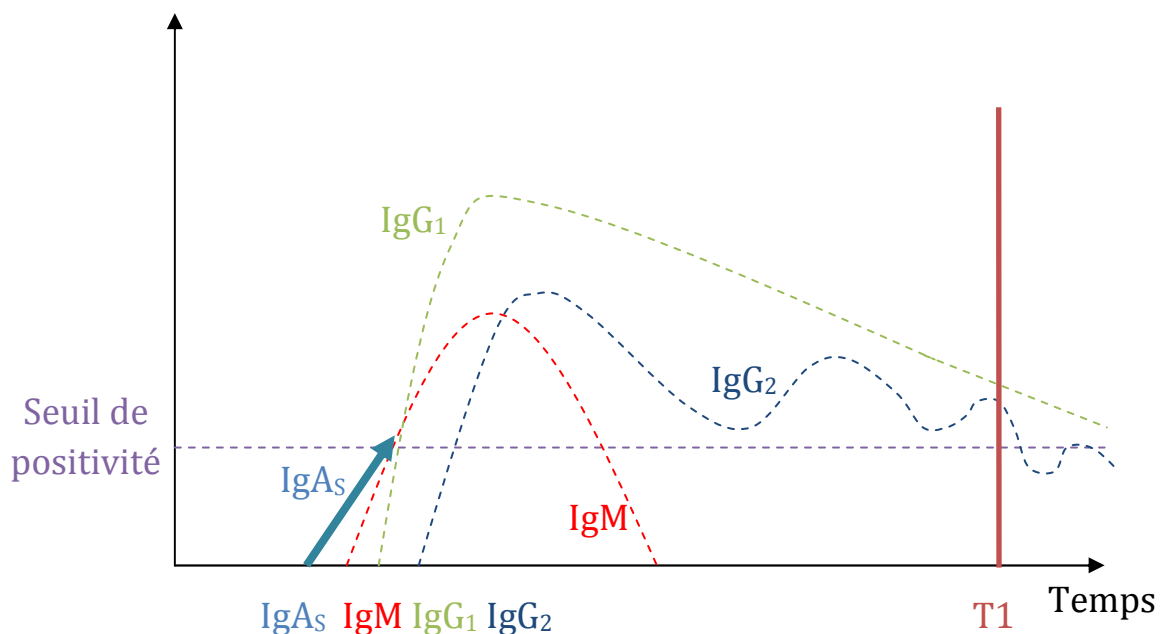
⇒ 30 à 40 jours après le début de la réponse pour IgG.

⇒ Maximum atteint souvent quelques jours après l'avortement ou la mise bas (choix du moment des prélèvements).

⇒ IgG : prédominant chez l'animal infecté.

⇒ IgM : prédominant chez l'animal vacciné.

- Persistance de la réponse sérologique :



Apparition ensuite disparition des anticorps dans un délai variable.

Exemple : la courbe chez la vache :

On remarque qu'il y a une disparition précoce des IgM (6 mois), tandis que les autres il y a persistance durant le reste de la vie de l'animal.

- **IgM** : révèlent sur une infection récente.

- **IgG₂** : persistent plusieurs mois (seuil élevé) ensuite le taux va subir des fluctuations pendant le reste de la vie.
- **IgG₁** : restent durant toute la vie de l'animal et ils sont témoin d'une brucellose chronique.

Épreuves sérologiques	Ig	Réponse sérologique à T1
Séroagglutination de Wright	IgG + IgM	+
Épreuve à l'antigène tamponné	IgG ₁ + IgM	+
Fixation du complément (Fc)	IgG ₁	+
Test de l'anneau (au niveau du lait)	IgAs	+

9. Symptomatologie :

▪ Symptômes :

• Symptômes généraux :

Les signes cliniques ne sont pas constants, par contre la manifestation la plus importante est l'avortement.

• Symptômes locaux :

❖ Symptômes génitaux :

- L'avortement est la manifestation classique de la brucellose aigüe.
- La rétention placentaire surtout en période de la brucellose chronique.

On peut avoir aussi de métrite, de l'infertilité, une mammite souvent inapparente.

Chez le mâle, on peut avoir une épididymite ou une orchite.

❖ Symptômes extragénitaux :

Lors de la brucellose chronique, les symptômes extragénitaux correspondent à une localisation autre que la localisation génitale : la localisation articulaire et aussi au niveau de la colonne vertébrale.

▪ Lésions :

Les lésions ne sont pas caractéristiques.

❖ Macroscopiquement :

Au niveau de l'avortant, surtout au niveau du produit de l'avortement.

Le placenta est hémorragique, nécrosé.

❖ Microscopiquement :

Il n'y a rien de caractéristique.

10. Épidémiologie :

▪ Analytique :

• Sources de contagion :

❖ Sujets infectés :

Ils sont porteurs de germes (restent porteurs de germes pendant toute leur vie).

❖ Matières virulentes :

➤ Externe :

C'est le contenu de l'utérus gravide lorsqu'il y a expulsion dans le milieu extérieur (matière virulente la plus essentielle). L'excrétion est importante, rapide et précoce. L'animal peut excréter les germes avant l'avortement, cette expulsion est transitoire, même après l'avortement ou la mise bas.

★ Autres produits :

- La sécrétion lactée (le lait et le colostrum).
- Le sperme.
- Les urines.

➤ Interne :

- Les organes génitaux.
- La mamelle.
- La rate.
- Les ganglions.
- Le foie.
- Le sang lorsqu'il y a bactériémie, il y a infestation surtout chez le chien.
- La viande (à condition qu'il y ait atteinte du sang).

• Modalités de contagion :

❖ Verticale :

Elle peut se faire in utéro ou lors du passage du fœtus à travers la filière pelvienne => faire attention du jeune né d'une mère brucellique.

❖ Horizontale :

★ Directe :

Suite à un contact direct entre les animaux infectés et les animaux sains lors de cohabitation, surtout lors de mises bas et aussi de l'infection du veau d'un colostrum infecté, ou par contamination vénérienne où le rôle du mâle est porteur passif.

★ Indirecte :

- Rôle du milieu extérieur : locaux, pâturages, transport, vétérinaire... etc.
- Rôle des arthropodes ???

• Voies de pénétration :

❖ Voie cutanée :

Les brucelles peuvent traverser même une peau saine, surtout lors de traumatismes (les petites ouvertures surtout au niveau des membres postérieurs), mises bas et opérations.

❖ Voie conjonctivale :

L'animal peut s'infecter par le biais de cette voie. Elle est utilisée de manière expérimentale surtout.

❖ **Voie respiratoire :**

Surtout chez les animaux qui vivent dans des endroits fermés (bâtiments).

❖ **Voie digestive :**

Chez les animaux qui sortent à l'extérieur.

11. Diagnostic :

▪ **Clinique :**

Il est insuffisant, non fiable, suspecter lors d'avortements en série dans un élevage et aussi il faut tenir compte de l'épidémiologie (historique de la région).

▪ **Expérimental :**

• **Direct : Diagnostic bactériologique**

❖ **Prélèvements :**

L'endroit idéal pour le prélèvement est *le produit de l'avortement*.

Effectuer des prélèvements au niveau du fœtus sur :

- Estomac ligaturé avec son contenu.
- Le foie.
- La rate (au niveau de laquelle, on a plus de chance d'isoler les brucelles).

Chez la vache : écouvillonnage vaginal.

Chez le chien : on peut faire le prélèvement par le sang.

❖ **Bactérioscopie :**

Elle est peu fiable (les brucelles apparaissent rouges sur fond bleu).

❖ **Culture :**

Utiliser des milieux spéciaux et qui répondent aux exigences de cette bactérie (voire cours de microbiologie de 3^{ème} année).

❖ **Inoculation aux animaux de laboratoire :**

On peut provoquer des infections par les brucelles aux animaux de laboratoire, mais elle est rarement utilisée (dangereuse).

• **Indirect : Diagnostic sérologique :**

I. **À partir du sérum :** 3 tests :

- ⇒ Épreuve à l'antigène tamponné.
- ⇒ Séro-agglutination lente en tube ou S.A.W.
- ⇒ Épreuve de fixation du complément.

1. **Épreuve à l'antigène tamponné :** Rose Bengale ou Benga-test.

1.1. **Principe :**

Mise en évidence qualitative d'anticorps *agglutinants* par inactivation avec l'antigène brucellique : *Brucella abortus* en phase S coloré (révélation des IgG et des IgM).

1.2. Lecture :

Recherche une éventuelle agglutination (après 4 min).

1.3. Résultat :

- Pas d'agglutination : *rose Bengale* (-) : animal non brucellique.
- Agglutination : *faire d'autres tests* (quantitatifs).

⇒ *Test d'orientation.*

2. Séro-agglutination lente ou S.A.W :

2.1. Principe :

Mise en évidence quantitative d'anticorps agglutinants (agglutinines) par inactivation avec un antigène brucellique : *Brucella abortus* en phase S (révélation : IgG₂ et IgM).

2.2. Lecture :

Ils sont exprimés par la forte dilution de sérum donnant au moins une réaction d'agglutination à 25 %.

Titre exprimé en UI/ml.

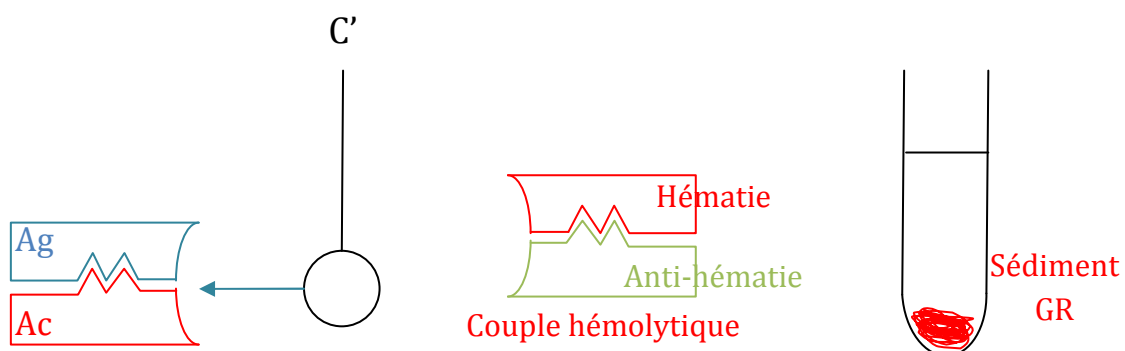
2.3. Résultat :

- *Réaction (+)* : titre du sérum ≥ 80 UI/ml.
- *Réaction (-)* : titre du sérum ≤ 30 UI/ml.
- *Réaction douteuse* : ≤ 80 UI/ml.
 ≥ 30 UI/ml.

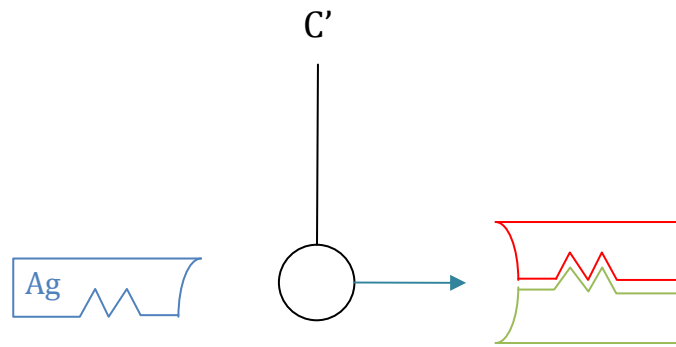
3. Réaction de fixation du complément :

3.1. Principe :

Anticorps fixant le complément par interaction avec un antigène brucellique (*Brucella abortus* biotype 1 en phase S). Système révélateur (GR mouton, Ag).



❖ *Pas d'hémolyse : sérum (+)*



❖ Hémolyse : sérum (-)

3.2. Lecture :

Résultat donné par la plus forte dilution du sérum.

- **Réaction (-)** ≥ 1 : inhibition ou hémolyse (5 % exprimé en unité communauté économique européenne, sensibilisation par UCEES/ml).
- **Réaction (+)** ≥ 20 UCEES/ml.

II. Épreuve sur le lait : épreuve à l'anneau, ring test, Lacto bang.

2.1. Principe :

Réaction d'agglutination qualitative obtenue par interaction des anticorps contenus dans le lait (*Brucella abortus* biotype 1 en phase S) coloré par l'hématoxyline.

En présence d'anticorps, on a formation de fins agglutinats de bactéries colorés qui vont absorber à la surface des globules gras et remontent avec la crème.

2.2. Technique :

1 ml de lait suspect + 1 goutte d'Ag et étuve à 37°C pendant 1 h.

2.3. Lecture :

- Anneau de crème coloré : (+).
- Anneau de crème moins coloré : (-).

Dépistage du groupe.



12. Traitement :

La guérison de l'individu n'est pas la guérison bactériologique, elle est possible chez l'homme, mais ne l'est pas chez les animaux à cause de son coût.

Le traitement s'effectue par un antibiotique (tétracycline) pour prévenir contre les avortements et non de traiter l'animal (bloque la multiplication bactériostatique), la femelle reste toujours porteuse saine de la brucellose.

Dans certains pays, le traitement de la brucellose est totalement interdit.

13. Prophylaxie :

Elle est nécessaire pour deux raisons :

- Hygénique pour éviter la contamination.

- Économique pour éviter les pertes.

L'objectif idéal est l'irradication définitive et l'application des méthodes prophylactiques.

- **Prophylaxie sanitaire :**

C'est l'ossature de la lutte contre les brucelloses animales.

- **Prophylaxie sanitaire offensive :**

Repose sur le diagnostic précoce de tous les animaux atteints (malades et forme inapparente) et envoi des prélèvements au laboratoire.

Résultats :

D'après les résultats :

- ✓ Abattage des animaux positifs (le fait d'abattre un animal brucellique est la seule solution = solution idéale).
- ✓ Désinfection des locaux, du matériel...
- ✓ Isolement des animaux malades.

- **Prophylaxie sanitaire défensive :**

La brucellose est introduite dans des élevages indemnes suite à l'introduction de l'animal infecté ou par l'intermédiaire du milieu ambiant ou par d'autres méthodes.

Pour détruire cette contamination :

- ✓ On doit contrôler les animaux avant leur introduction par le dépistage et d'autres tests. Il faut acheter des animaux qu'à partir des élevages indemnes.
- ✓ Eviter le contact avec les animaux du voisin.
- ✓ Surveillance des animaux lors de : L'insémination artificielle et aussi la monte publique (taureaux indemnes de brucellose).
- ✓ Eviter l'introduction des germes par différents agents (vecteurs).

- **Prophylaxie médicale :**

La vaccination (interdite dans certains pays) repose sur l'utilisation de vaccins (inactifs et atténués).

Les critères d'un vaccin sont :

- ✓ L'efficacité,
- ✓ La stabilité,
- ✓ L'iniquité...

On utilise un vaccin vivant B19 (Buck 19), c'est une souche atténuée de *Brucella abortus* en phase « S » qui a été isolée en 1923 à partir du lait d'une vache brucellique. Elle possède un pouvoir pathogène résiduel faible.

Il existe d'autres vaccins inactivés.

Cette vaccination est indiquée en milieu très infecté pour éviter les pertes. On peut l'utiliser aussi dans un milieu menacé ou infecté pour réduire les risques de dissémination de l'agent pathogène (il s'agit de limiter les foyers de brucellose).

Elle est contre-indiquée en milieu indemne pour éviter les interférences lors du dépistage.